

**UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS**

**FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA**

**E.A.P. DE MEDICINA VETERINARIA**

**La práctica veterinaria con caninos domésticos como  
factor de riesgo para la presentación de infecciones por  
Leptospira sp. entre el personal laboral de clínicas y  
consultorios veterinarios**

**TESIS**

**para optar el título profesional de Médico Veterinario**

**AUTORA**

**Giulianna Luisa Forno Cuyutupa**

**Lima – Perú**

**2010**

## DEDICATORIA

A mi familia,  
para quien es todo mi cariño y lealtad.

## **AGRADECIMIENTOS**

A mi papá, porque con su partida  
no se llevó la mitad de mi corazón,  
sino que por el contrario  
la mitad del suyo se quedo en mi,  
para llenarlo de todo su afecto  
y ganas de vivir.

A mi mami, porque es mi fuerza  
para no caer y el motivo para continuar.

A mi hermana, porque la quiero tanto  
y no se olvida de mí.

A la Dra Norma Noé y al Dr. Néstor Falcón  
por todo su tiempo y consejos para  
culminar este trabajo.

## INDICE

	Pág.
INDICE	v
RESUMEN	vii
SUMMARY	viii
LISTA DE CUADROS	ix
LISTA DE APÉNDICES	x
I. INTRODUCCIÓN	1
II. REVISIÓN DE LITERATURA	3
1. GENERALIDADES	3
2. HISTORIA	3
3. SINONÍMIAS	4
4. ETIMOLOGÍA	5
5. TAXONOMÍA	5
6. ETIOLOGÍA	6
7. HOSPEDADORES	7
8. TRANSMISIÓN	8
9. EPIDEMIOLOGÍA	8
10. PATOGÉNIAS	10
11. MANIFESTACIONES CLÍNICAS	12
11.1.- LEPTOSPIROSIS ASINTOMÁTICA	12
11.2.- LEPTOSPIROSIS SINTOMÁTICA	12
12. LESIONES	13
13. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL	15

14. PRUEBAS DIAGNÓSTICAS	15
15. TRATAMIENTO	18
16. PREVENCIÓN Y CONTROL	18
16.1 VACUNACIÓN EN HUMANOS	19
16.2 VACUNACIÓN EN CANINOS	20
<b>III. MATERIALES Y MÉTODOS</b>	<b>21</b>
1. LUGAR DE ESTUDIO	21
2. TIPO DE ESTUDIO	21
3. POBLACIÓN OBJETIVO	21
4. DISEÑO DEL ESTUDIO	21
5. ASPECTOS ÉTICOS DEL ESTUDIO	22
6. TAMAÑO DE MUESTRA	22
7. ENCUESTA	22
8. RECOLECCIÓN DE MUESTRAS	22
9.- PROCESAMIENTO DE LAS MUESTRAS	23
10.- ANÁLISIS DE DATOS	23
<b>IV. RESULTADOS</b>	<b>24</b>
<b>V. DISCUSIÓN</b>	<b>28</b>
<b>VI. CONCLUSIONES</b>	<b>32</b>
<b>VII. BIBLIOGRAFÍA</b>	<b>33</b>
<b>VIII. APÉNDICES</b>	<b>39</b>

## LISTA DE CUADROS

	Pág.
Cuadro 1.- Distribución de profesionales serorreactores a <i>Leptospira sp</i> de clínicas y consultorios veterinarios de la ciudad de Lima, según grupo de exposición	25
Cuadro 2.- Regresión Logística interacción entre las diferentes variables estudiadas <i>versus</i> la presencia de serorreactores a <i>Leptospira sp</i> en profesionales de clínicas y consultorios veterinarios de la ciudad de Lima	26
Cuadro 3.- Distribución de títulos de anticuerpos contra uno o más serovares de <i>Leptospira sp</i> en profesionales serorreactores de clínicas y consultorios veterinarios de la ciudad de Lima, según grupo de exposición	27

## **LISTA DE APÉNDICES**

	<b>Pág</b>
Apéndice 1: Protocolo de la Prueba de Microaglutinación	39
Apéndice 2: Encuesta realizada al personal laboral de clínicas y consultorios veterinarios.	41

## RESUMEN

El objetivo del estudio fue determinar la tasa de seroreactores a *Leptospira sp.* y cuantificar el riesgo de infección entre los profesionales que laboran en contacto directo con caninos en comparación a los que no tienen contacto directo con estos dentro de sus labores en consultorios o clínicas veterinarias. Con esta finalidad se colectaron 287 muestras de suero de personas para la detección de anticuerpos mediante la prueba de microaglutinación. El 9.1% (13/143) de expuestos y el 0.7% (1/144) de no expuestos resultaron seropositivos. Los serovares reactivos fueron *varillal*, *panama* y *ballum* para expuestos; y en el grupo de profesionales no expuesto sólo se encontró un seroreactor multiple a los serovares *australis*, *copenhageni* y *wolfii*. El análisis por Regresión Logística mostró que la exposición por práctica veterinaria tiene un Odds Ratio de 13.31 (IC 95%:1.43 - 124.08); y además la presencia de roedores intradomiciliarios obtuvo un Odds Ratio de 8.70 (IC 95%:1.83 – 41.26), encontrándose diferencia estadística para ambos factores de riesgo.

Palabras clave: *Leptospira sp.*, seroreactores, clínicas y consultorios veterinarios.



## SUMMARY

The objective of this study was to determine the frequency of seroreactors against *Leptospira sp.* and to quantify the risk of infection in professionals who work in direct contact with canine and the professionals who do not have direct contact with these animals in veterinary offices or small animal clinics. Serum samples were taken from 287 professionals who were assessed for the presence of antibodies against *Leptospira sp.* by the Microagglutination Test. The 9.1 % (13/143) of exposed professionals and 0.7% (1/144) of unexposed professionals had positive serology to *Leptospira sp.* The reactive serovars were *varillal*, *panama* and *ballum* in the exposed; and *australis*, *copenhageni* and *wolfii* in the unexposed. The exposition for veterinary practice had a Odds Ratio of 13.31 (IC 95%:1.43 - 124.08); and too the presence of rodents in home had a Odds Ratio of 8.70 (IC 95%:1.83 – 41.26), being statistically difference for both factors of risk.

Key words: *Leptospira sp.*, seroreactors, veterinary offices or small animal clinics.

## INTRODUCCIÓN

La leptospirosis es una enfermedad zoonótica de distribución cosmopolita causada por más de 240 serovares de *Leptospira interrogans*. La importancia del tema radica en el hecho de que la leptospirosis es considerada una enfermedad ocupacional debido a que existen grupos de personas mas expuestas que otras a la infección.

En el campo de la medicina veterinaria, las personas en riesgo son aquellas que se encuentran en constante contacto con animales infectados que actúan como reservorios. En este contexto, los profesionales de práctica veterinaria en animales de compañía pueden encontrarse en contacto con animales con infecciones por leptospiras en forma clínica o subclínica.

Por tanto, descuidos en los mecanismos de protección como el uso de guantes, mascarilla, ropa de trabajo, etc., pueden poner en contacto a estos profesionales con orina o materiales contaminados con esta, procedente de animales que podrían estar infectados con leptospira, y como consecuencia contraer la infección.

El determinar la presencia de infecciones asociadas a la práctica veterinaria en animales de compañía, va a permitir alertar a los profesionales del gremio, para que se mantengan atentos a este potencial riesgo en salud

pública y tomen mayores medidas de prevención y bioseguridad a fin de evitar futuros contagios entre los profesionales involucrados.

Por ello, el presente estudio tiene como objetivo determinar la tasa de seroreactores a *Leptospira sp* y cuantificar el riesgo de infección entre los profesionales que laboran en contacto directo con caninos en comparación a los que no tienen contacto directo con estos dentro de sus labores en consultorios o clínicas veterinarias.

## II. REVISIÓN DE LITERATURA

### 1. GENERALIDADES

La leptospirosis es una enfermedad zoonótica de difusión mundial causada por espiroquetas patógenas del género *Leptospira* que afecta a la mayoría de animales domésticos y silvestres, incluyendo al hombre, el cual se contamina en forma accidental por contacto con orina de animales infectados, presentando cuadros clínicos variables que van desde una infección asintomática hasta formas severas como el Síndrome de Weil (Acosta et al., 1994; Cacchione et al., 2004).

### 2. HISTORIA

Los primeros casos humanos de leptospirosis, reconocida como unidad mórbida datan desde 1886, por el médico alemán Adolfo Weil, quien describió el cuadro clínico clásico caracterizado por ser agudo, febril, con signos de ictericia y nefritis. En 1887 Goldschmidt fue el primero en usar el término Enfermedad de Weil, en honor a su descubridor (Figueroa, 1984; Acosta et al., 1994; Cacchione et al., 2004).

En 1907, Stimson (EEUU), fue el primero en aislar leptospiras en humanos de los túbulos renales. Stimson le dio al nuevo microorganismo el nombre de *Spirochaeta interrogans* debido a su morfología en forma de signo de interrogación. En 1915, los médicos japoneses Inada e Ido, logran aislar el agente causal de la enfermedad, de cobayos inoculados con sangre de mineros con fiebre e ictericia y, la denominan *Spirochaeta icterohaemorrhagiae*.

Además de cultivar el organismo por primera vez, también determinaron que la rata era un reservorio (Figueroa 1984, Rodríguez, 2000; Cacchione et al., 2004).

La primera descripción de las leptospiras como agentes de enfermedad en animales se realizó en 1933, cuando Klarenbeck y Schuffner demostraron que el serovar *canicola* era agente causal de la enfermedad Stuttgart en perros. La cual fue aislada por Mayer en 1937 (Merchant y Packer, 1980).

En 1917, Arce y Ribeyro describen el primer caso de leptospirosis humana en el Perú. En los años siguientes, fueron aislados y diagnosticados varios casos. Entre 1955 y 1957, Herrero en el Instituto Nacional de Salud Pública, inició estudios epidemiológicos en animales (caninos y felinos) infectados principalmente por serovar *canicola* e *icterohaemorrhagiae* demostrando que el contacto cotidiano hombre-animal (perro), resultaba la posible fuente de infección en el humano (Céspedes et al., 2007).

En el Perú se han identificado serovares nuevos, como el *aguitia* del serogrupo *tarassovi*, y *varillal*, del serogrupo *licerasi*, este último destaca en regiones de la selva, y fue aislado en el año 2003 de un paciente y de roedores en una localidad cercana a Iquitos llamada Varillal. Los estudios de virulencia han demostrado que es un serovar que no causa cuadros hemorrágicos e ictericos, pero si febriles y no se descarta que halla evolucionado, por lo que se ha convertido en una causa importante de la enfermedad en la región amazónica peruana (Céspedes et al., 2006).

### **3. SINONÍMIAS**

La leptospirosis es conocida como: Enfermedad de Weil, Enfermedad de los arrozales, Fiebre icterohemorrágica, Fiebre de los pantanos, Fiebre del fango, Fiebre otoñal japonesa, Fiebre de los cañaverales, Fiebre de los ratones, Enfermedad de Stuttgart (perros), etc. Todas estas denominaciones fueron utilizadas para describir esta enfermedad según sus características

epidemiológicas, clínicas, territoriales, según la especie afectada, estacionalidad, etc. (Viyajachari, 2008).

#### **4. ETIMOLOGÍA**

La palabra leptospira deriva de dos voces griegas: leptó que significa estrecho, delgado o fino; y espira que significa espiral (Del Monte, 2001; Céspedes 2005).

#### **5. TAXONOMÍA**

La *Leptospira* es una bacteria que presenta la siguiente clasificación taxonómica (Macedo, 2005).

Phylum: *Spirochaetes*

Clase: *Spirochaetes*

Orden: *Spirochaetales*

Familia: *Leptospiraceae*

Género: *Leptospira*

Especies: *L. interrogans*, *L. biflexa*.

Tradicionalmente ha sido clasificada tomando como base sus diferencias antigénicas en dos especies: *L. biflexa*, saprófita y *L. interrogans*, patógena para los animales y el hombre. La unidad taxonómica de la *Leptospira* es el serovar. Los serovares homólogos antigénicamente han sido agrupados en serogrupos. Los serogrupos no tienen valor taxonómico, su utilidad solo es para clasificación epidemiológica y reporte de la enfermedad. Existe más de 60 serovares de *L. biflexa* y más de 240 serovares agrupados en 24 serogrupos dentro de *L. interrogans* (Levett, 2001; Céspedes, 2005; Quinn et al., 2002, Viyajachari et al., 2008).

Actualmente, la clasificación del género *Leptospira* está basada en la homología del ADN y está dividido en 17 genomo-especies; definida en 70% de homología y 5% de divergencia en el ADN. No obstante, esta clasificación coexiste con la clasificación serológica antigua; debido a problemas en la clasificación de los nuevos aislamientos de *Leptospira*, los que deben

caracterizarse por pruebas moleculares y serológicas. (McDonough, 2001; Céspedes, 2005).

## **6. ETIOLOGÍA**

Las leptospiras son bacterias aeróbicas, móviles, helicoidales, delgadas, de 0.1 a 0.5  $\mu\text{m}$  de diámetro y de 6 a 25  $\mu\text{m}$  de longitud, tan finas que pueden atravesar membranas de filtración de poro de 0.1 a 0,22  $\mu\text{m}$ . Al microscopio de campo oscuro puede observarse como una pequeña espiral con gancho en uno o en los dos extremos, por lo que se le llamó *interrogans*, aunque no es raro observar espiroquetas sin gancho aparente. (Levett, 2001; Latre, 2002).

Mediante microscopía electrónica se observó que las leptospiras presentan la siguiente estructura: membrana externa o envoltura, la pared celular, cilindro citoplasmático y dos flagelos o filamentos axiales uno en cada extremo de la célula (Macedo, 2005).

La membrana externa esta constituida por lípidos, proteínas y lipopolisacáridos; que le confieren importancia antigénica. La pared es similar a la de los Gram negativos, con una fina capa de peptidoglicano; pero se tiñe débilmente por el método Gram. El cilindro citoplasmático es helicoidal, y contiene el material nuclear, ribosomal, mesosomal y cuerpos de inclusión. Los dos filamentos axiales independientes están insertados de forma subterminal en los extremos opuestos del cilindro citoplasmático, entre la membrana externa y la pared celular, esto le confiere gran movilidad a la bacteria (McDonough, 2001; Céspedes, 2005; Macedo, 2005).

Las leptospiras obtienen su energía de la oxidación de los ácidos grasos de cadena larga y obtienen nitrógeno a partir de las sales de amonio, así mismo requieren de vitamina B<sub>1</sub> y B<sub>12</sub>. Las leptospiras son muy sensibles a la desecación, al calor y al frío excesivo (las temperaturas >34-36°C y temperaturas <7-10°C son nocivas), así como variaciones del pH (pH<6 y pH>8), son inhibidores (McDonough, L. 2001).

Las leptospiras sobreviven hasta 180 días en suelos húmedos, pues en suelo seco tienen una supervivencia de 30 minutos. Pueden sobrevivir por varios meses en superficies acuosas y sobreviven aún mejor en agua estancada. La supervivencia en agua de río es de 180 días aproximadamente. Los rezagos de detergentes han reducido la supervivencia de la leptospira en los desagües (Acosta et al., 1994; McDonough, L. 2001; Del Monte A, 2001, Céspedes, 2005).

## **7.- HOSPEDADORES**

La Leptospirosis es una zoonosis que afecta animales domésticos (caninos, felinos, ganado de cría), animales silvestres (ratas, zorrillos, cabras, conejos y murciélagos) y accidentalmente al hombre. La leptospirosis presenta dos tipos de hospedadores, los de mantenimiento y los accidentales (Acosta, 1994; McDonough, 2001).

Dentro de los hospedadores de mantenimiento se encuentran los animales que actúan como reservorios de un serovar, mantienen una relación de comensales con las bacterias y no sufren o sufren muy levemente la enfermedad; con capacidad de multiplicarse en sus riñones, excretándolas intermitentemente por la orina, favoreciendo la cadena de transmisión, en un ecosistema determinado (Levett, 2001).

Dentro de los hospedadores accidentales, están los animales que se infectan de manera fortuita y en los cuales la bacteria causa infección, que varía desde subclínica hasta aguda, por lo general, pero pueden desarrollar una enfermedad grave o fatal; además estos no resultan unos transmisores eficaces de las leptospiras a otros animales (Levett, 2001). La especie humana es muy susceptible a la enfermedad y es hospedador accidental de la bacteria (Agudelo et al., 2007).

Los principales hospedadores en el ámbito urbano son los perros y las ratas. Los perros son hospedadores de mantenimiento para los serovares *canicola* y *bataviae*, pero además pueden infectarse con varios serovares como



*icterohaemorrhagiae* y *georgia* y servir como hospedadores accidentales. Las ratas son hospedadores de mantenimiento para el serovar *icterohaemorrhagiae* y accidentales para *pomona* (McDonough, 2001).

Los principales hospedadores en el ámbito rural son los bovinos, los porcinos y equinos; siendo los bovinos hospedadores de mantenimiento para los serovares *hardjo* y *pomona* y hospedadores accidentales para *grippotyphosa*, los porcinos hospedadores de mantenimiento para el serovar *bratislava* al igual que los equinos y accidentales para *autumnalis*, a diferencia de los equinos que lo son para *pomona* (McDonough, 2001).

## **8.- TRANSMISIÓN**

La fuente de contagio es la orina de diferentes animales (enfermos o reservorios). El modo de transmisión puede ser directo mediante el contacto con orina infecciosa, fluidos fetales y placentarios o descargas uterinas, la infección interhumana es rara pero podría darse por vía sexual; y puede ser indirecto por contacto con ambiente (agua y/o suelos) o alimentos contaminados. También es posible la transmisión transplacentaria y/o lactogénica (Alonso et al., 2001; Acosta et al., 1994).

La vía de ingreso es a través de piel lacerada o mucosas (oral, nasal o conjuntival), e incluso a través de la piel intacta después de una prologada inmersión en el agua. También puede ser por ingestión o inhalación (Cacchione et al., 2004; Cediell y Villamil, 2004).

## **9. EPIDEMIOLOGÍA**

La leptospirosis es una enfermedad de epidemiología compleja y está ampliamente distribuida en el mundo, su prevalencia es mayor en las regiones tropicales. Las condiciones ambientales prevalentes en la mayoría de países tropicales y subtropicales de América (lluvias abundantes, desborde de aguas residuales durante las inundaciones, suelos no ácidos, altas temperaturas) favorecen la transmisión (Laguna, 2000; Michel, 2002).

Las ratas o ratones son los verdaderos reservorios de la enfermedad por presentar leptospiruria prolongada y generalmente no sufrir la enfermedad. Los perros tienen importancia epidemiológica similar, debido a su estrecha relación con el hombre constituyendo un riesgo potencial en la transmisión por ser un portador asintomático (Laguna, 2000; Abuauad, 2005).

Generalmente se reconocen tres tipos de exposición para el hombre: ocupacional que corresponde a los veterinarios y zootecnistas, ganaderos, agricultores, trabajadores de mataderos, militares, recolectores de basura, obreros de saneamiento, personal de zoológicos y zoocriaderos, etc; recreativa que involucra a personas que realizan ciertas actividades de riesgo como por ejemplo: campamentos, jardinería, deportes acuáticos, etc; y otra es la exposición causada por desastres naturales (Jaramillo, 2002; Acha y Szyfres, 2003; Agudelo et al., 2007; Zunino y Pizarro, 2007).

En Estados Unidos la prevalencia en médicos veterinarios es muy amplia de 13.2% a 64.5%, debido a la variedad de especies implicadas en el ejercicio profesional (Songer y Thiermann, 1995). En Colombia se encontró una alta seroprevalencia para *Leptospira sp* en grupos de riesgo, siendo 17% en veterinarios y auxiliares de clínica de animales pequeños (Góngora et al., 2008). La leptospirosis en Uruguay, se ha presentado fundamentalmente vinculada a ambientes rurales. Existen datos de una prevalencia serológica en humanos de 24%, y en animales aparecen altas prevalencias en bovinos (61%) y suinos (40%) (Rosa y Murillo, 2002).

En el Perú, los estudios de leptospirosis realizados en humano, han revelado seroprevalencias que varían de 13 a 36% con variaciones de acuerdo al medio geográfico, la ocupación y época del año en que se realizó el estudio (Céspedes et al., 2004). Desde 1994 hasta el año 2004 se han confirmado casos en 18 de 24 regiones del Perú, pertenecientes a las tres áreas geográficas (Costa, Sierra y Selva). La región que más casos confirmados tuvo fue Loreto (21,6%), seguido de Cusco (14,8%), Madre de Dios (11,6%), Lima

(11,1%), Cajamarca (8,9%), Ucayali (7,7%), Piura (5,0%), Lambayeque (4,8%), Huánuco (3,9%) y Junín (3,0%). (Céspedes, 2006; Vargas, 2008).

Loreto es la región donde se han hallado anticuerpos para todos los serovares identificados en el Perú (21 serovares en total). Con respecto a la cantidad de casos confirmados para cada serovar en el periodo 1994-2004, destaca en la región de la selva el serovar *varillal* (14.46%), seguido de *icterohaemorrhagiae* (11.35%), *australis* (9.70%), *autumnalis* (9.25%), *georgia* (9%), *djasiman* (6.78%) y otros en menor proporción (Céspedes *et al.*, 2006).

En Chancay-Lima, la prevalencia en población humana asintomática fue de 10,1% (27/268), la cual estuvo asociada con el abastecimiento de agua para consumo en quebrada o pozo. Los serovares más frecuentes fueron *icterohaemorrhagiae*, *andamana*, *australis* y *canicola*. En canes, 27,8% (67/241) tuvieron serología positiva a los serovares *canicola*, *icterohaemorrhagiae*, *pyrogenes*, *ballum*, *australis*, *andamana*, *etc.* (Céspedes *et. al.*, 2007).

## **10.- PATOGENIA**

Las leptospiras patógenas penetran al organismo a través de la piel erosionada y/o mucosas, gracias a su motilidad y, probable efecto de toxinas y/o enzimas. Después de su entrada, se multiplican en la sangre e invaden diferentes órganos o sistemas (hígado, pulmón, riñón, corazón, músculo esquelético, humor acuoso, líquido cefalorraquídeo, etc), donde se multiplican adicionalmente (Céspedes 2005; Sandow, 2005).

La fase leptospirémica se mantiene entre 4 y 7 días. Los signos de la enfermedad aguda generalmente coinciden con esta fase, donde estos pueden atribuirse a la existencia de determinados factores patogénicos como el lipopolisacárido de la leptospira, que estimula la adherencia de neutrófilos y la activación de plaquetas, lo que puede ser responsable de las anormalidades inflamatorias y de coagulación (Noel, 2000; Céspedes2005; Sandow, 2005).

La leptospira es resistente a la actividad bactericida del suero normal y en ausencia de anticuerpos específicos no es fagocitada ni destruida por los polimorfonucleares o macrófagos. Luego continua la fase inmune que se inicia con la aparición de anticuerpos y por tanto la opsonización, fagocitosis y eliminación de los microorganismos. Debido a esta respuesta inmune el organismo logra eliminarla del torrente circulatorio por la orina (leptospirúria) en forma continua o intermitente, durante semanas o meses (Céspedes, 2005; Zunino et al., 2007).

Si esta respuesta inmune no es suficiente para detener su progreso, la leptospira avanza en los tejidos, donde se multiplica de forma acelerada. Puede localizarse en diferentes órganos como la cámara anterior del ojo, las meninges y el riñón, donde los anticuerpos tienen poco acceso. Pero afecta principalmente a los capilares de hígado, pulmón y riñón. Aunque algunas investigaciones realizadas en Brasil sugieren que la gravedad de esta enfermedad podría relacionarse con la intensidad de la respuesta inmune (Céspedes, 2005).

Muchos aspectos de la patogenia permanecen sin explicar. La leptospirosis puede ser considerada como una enfermedad generalizada, sistémica, traducida fundamentalmente como una vasculítis infecciosa. La lesión vascular, predominantemente capilar, es el factor responsable del edema y la diátesis hemorrágica (Céspedes, 2005).

El daño celular en presencia de pocos microorganismos sugirió la mediación de factores tóxicos tanto de la leptospira como del hospedador. Así como las pocas alteraciones patológicas en determinados órganos, a pesar de los profundos disturbios funcionales, hizo creer que muchos de los aspectos de la enfermedad fueran ocasionados por productos tóxicos liberados por el microorganismo (Céspedes, 2005).

La respuesta inmune frente a la leptospirosis implica la formación de inmunocomplejos, liberación de citoquinas y vasculítis autoinmune. Es así que los signos y síntomas del compromiso pulmonar, renal y hepático aparecen en

la fase inmune cuando los anticuerpos específicos comienzan a ser detectados. La muerte se debe principalmente a la insuficiencia hepatorrenal, a anomalías vasculares con hemorragia o a la insuficiencia cardiorespiratoria (Noel, 2000; Carrada, 2002).

## **11.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS**

Esta enfermedad tiene un período de incubación promedio de 1 ó 2 semanas con límites entre 2 y 20 días. Es de curso bifásico y se caracteriza por una fase bacterémica que dura 7 a 10 días; y otra fase leptospirúrica o inmune que se prolonga desde semanas a algunos meses (Acosta et al., 1994).

Las manifestaciones clínicas son variables en el ser humano y presentan diferentes grados de severidad, con oscilaciones que van desde procesos totalmente asintomáticos, que son los más frecuentes, pasando por las formas de evolución generalmente benignas, hasta el desarrollo de cuadros graves ictero-hemorrágicos y serio compromiso hepático-renal, que puede ser de evolución fatal (Enfermedad de Weil). De las formas clínicas sintomáticas de la enfermedad, el 80-90% evoluciona en una forma anictérica benigna y 10-20% como forma icterica severa (Songer y Thiermann, 1995, Céspedes, 2009).

**11.1.- LEPTOSPIROSIS ASINTOMÁTICA:** La existencia de formas subclínicas se hace evidente cuando se realizan encuestas seroepidemiológicas, donde el 16-40% de personas expuestas a la fuente de infección presentan títulos serológicos de anticuerpos específicos detectables; sin embargo, no recuerdan haber tenido manifestaciones clínicas sugestivas de la enfermedad. (Céspedes, 2005).

**11.2.- LEPTOSPIROSIS SINTOMÁTICA:** Posee dos formas clínicas de presentación: anictérica o icterica (Céspedes, 2005).

**Leptospirosis anictérica:** Comienza de forma abrupta, con cefalea intensa y persistente, mialgias sobre todo en miembros inferiores, inyección conjuntival, escalofríos y dolor abdominal. Se presentan náuseas, vómitos y un acentuado malestar general con postración. La fiebre es de carácter remitente alcanzando

40°C. Con cierta frecuencia se observa un exantema macular de pocas horas de duración, en el tronco. Se puede presentar confusión mental, tos, dolor torácico o hemoptisis y exantema petequial en el paladar. La evolución de estos casos es usualmente satisfactoria en un periodo de cuatro a diez días (Céspedes, 2005).

**Leptospirosis icterica** (Síndrome de Weil): Es la forma más grave de la enfermedad, se caracteriza por las alteraciones de la función hepática y renal, desarrollo de hemorragias, colapso vascular, alteraciones graves de la conciencia (Céspedes, 2005).

El inicio de la enfermedad es similar a la forma anictérica, pero al cabo de tres a seis días de evolución, los síntomas alcanzan su máxima intensidad. La ictericia es una manifestación constante y está asociada con daño hepatocelular (Céspedes, 2005).

Con la instalación de la insuficiencia renal, puede desarrollarse delirio y convulsiones, junto con la aparición de manifestaciones hemorrágicas diversas y acentuación de la ictericia. Puede aparecer esplenomegalia acompañada de una hepatomegalia dolorosa. Algunos de los pacientes pueden desarrollar insuficiencia cardiaca congestiva y shock cardiogénico (Céspedes, 2005).

## **12.- LESIONES**

La lesión básica en la leptospirosis es una vasculitis con compromiso multisistémico, donde el riñón y el hígado son los órganos que sufren con más frecuencia. En los casos severos (síndrome de Weil) se encuentra hemorragia generalizada que compromete principalmente músculos esqueléticos, riñón, pulmones, piel, tubo digestivo y bazo (Céspedes, 2005).

**Hígado.-** Se manifiesta clínicamente por hepatomegalia e ictericia. Los cortes histopatológicos del hígado muestran disociación de hepatocitos, necrosis focal hepatocelular e hiperplasia de las células de Kupffer; en las tríadas portales leve infiltrado inflamatorio linfocitario y éstasis biliar canicular, lo que explica en

parte la ictericia en algunos pacientes (Céspedes, 2005; Saad, 2006; Zunino y Pizarro, 2007).

**Riñon.-** Se manifiesta insuficiencia renal. Se puede observar discreto engrosamiento de las asas capilares y lesiones tubulares. También se puede visualizar leptospiras en el lumen de los túbulos. En casos graves hay infiltrado linfoplasmocitario intersticial y multifocal. Las lesiones glomerulares son raras o consisten en hiperplasia mesangial que se asocia con complejos inmunes circulantes y depósitos de componentes del complemento en el glomérulo (Céspedes, 2005; Saad, 2006).

**Pulmones.-** El hallazgo predominante es un compromiso hemorrágico intersticial e intra alveolar con discretos depósitos fibrinosos, que se traduce en hipoxia, insuficiencia respiratoria y en ocasiones hemoptisis (Zunino y Pizarro, 2007).

**Músculos.-** En los músculos voluntarios y en especial los de los miembros inferiores, presentan lesiones características que consisten en necrosis de fibras, vacuolización, hialinización e infiltrado inflamatorio (Céspedes, 2005).

**Meninges.-** Durante los primeros días se puede encontrar leptospira en el LCR pero los signos meníngeos están ausentes, y se presentan en la segunda fase de la enfermedad cuando se han producido anticuerpos, lo que significa irritación meníngea inmunológica y se traduce en alteraciones del exámen citoquímico del LCR. Se manifiesta por cefalea intensa, vómitos y rara vez, compromiso de conciencia. El LCR muestra una pleocitosis moderada de 50-200 células/ml. Al principio puede haber predominio de segmentados, pero rápidamente pasa a células mononucleares (Céspedes, 2005).

**Ojos.-** Es frecuente encontrar hemorragia subconjuntival. Puede producirse uveítis, manifestada por visión borrosa, fotofobia y dolor. Esta lesión suele aparecer en forma precoz en la infección aguda o, tardíamente, meses después. Se ha postulado que la persistencia de antígenos provoca una reacción auto-inmune (Zunino y Pizarro, 2007).

**Relación con la gestación.-** La infección puede afectar el curso del embarazo por efecto de la fiebre y las alteraciones patológicas en la madre o por transmisión transplacentaria al feto, pudiendo ocurrir daños de diversa magnitud que, eventualmente, induzcan interrupción del embarazo. Rara vez se han descrito secuelas. Sin embargo un estudio comunicó 15 casos de mujeres embarazadas nos refiere que presentaron leptospirosis en diferentes etapas de la gestación. En el tercer trimestre de embarazo se observó que 8 abortaron, 2 dieron a luz bebés sanos, 4 tuvieron bebés con signos de leptospirosis activa y 1 no continuó en el estudio. En un caso se relacionó el contagio a la lactancia (Bal, 2005).

### **13.- DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL**

Dentro del diagnóstico diferencial en el humano, se encuentran principalmente las siguientes enfermedades: influenza, malaria, dengue, fiebre amarilla, hepatitis viral, entre otras. En nuestro país la necesidad de exámenes de laboratorio se hace imperante para el diagnóstico diferencial de malaria, dengue y fiebre amarilla toda vez que pueden manifestarse de manera similar dentro de un síndrome icterohemorrágico (Laguna, 2000).

### **14.- PRUEBAS DIAGNÓSTICAS**

#### **A) Cultivo**

El método para demostrar la presencia de las leptospiras es el aislamiento. Las leptospiras se pueden aislar de sangre, en los primeros 7 a 10 días de enfermedad, para ello se debe agregar dos gotas de sangre en 10 ml de medio semisólido que contiene 5-fluorouracil. También se puede aislar del LCR durante los primeros diez días de la enfermedad y de la orina a partir de la segunda a cuarta semana de la enfermedad (Oie et al., 1986, Romero et al., 1998).

Los cultivos deben ser incubados entre 28 y 30 °C, por varias semanas puesto que esta bacteria crece lentamente y los cultivos se pueden informar como negativos, solamente después de un mínimo de diez semanas o a veces después de tres meses de observación (Céspedes, 2005).



### **B) Reacción en cadena de la polimerasa (PCR)**

Consiste en la detección de ADN específico en líquidos corporales, lo cual permite una nueva aproximación para la identificación y tipificación de leptospiras. La propiedad fundamental es la habilidad de amplificar rápida y exponencialmente una secuencia determinada del ADN. Esta técnica tiene la ventaja que se puede aplicar a muestras clínicas sin necesidad del aislamiento del microorganismo, lo que permite confirmar rápidamente el diagnóstico en fase temprana de la enfermedad, pero presenta la desventaja que los perfiles que se obtienen dependen de la calidad del ADN aislado (Cacchione et al., 2004).

### **C) ELISA IgM**

El método de ELISA Ig M es usado como una prueba tamiz ya que detecta anticuerpos específicos de género en la fase temprana de la enfermedad. Los anticuerpos de tipo IgM son los que producen primariamente y éstas se pueden detectar específicamente por ELISA IgM. Pero necesariamente los sueros positivos a ELISA deben ser confirmados por MAT (Céspedes y Glenn, 2002).

### **D) Prueba de Microaglutinación (MAT)**

Se puede definir a la Prueba de Microaglutinación (MAT) como un método serovar-específico, la técnica consiste en diluciones seriadas de suero en contacto con una suspensión de leptospiras vivas, incubadas a una determinada temperatura y en un período de tiempo, se lee al microscopio de campo oscuro considerando, 50% de aglutinación de las leptospiras vivas, como el título de corte para la positividad de la reacción (Herrera, 2002; Cacchione, 2004).

Se emplea para detectar anticuerpos en sueros de pacientes sospechosos o enfermos (humanos y animales) donde el suero del paciente reacciona con antígenos vivos de leptospiras de 5-10 días de crecimiento en medio líquido de EMJH con enriquecimiento. Además es la prueba oficial para la exportación e importación de animales (Cacchione, 2004).

Existen informes de una sensibilidad y especificidad de Prueba de Microaglutinación (MAT) de 92 % y 95 % respectivamente. En la actualidad, para obtener una adecuada sensibilidad, se recomienda utilizar cepas representativas de todos los serogrupos presentes en un lugar determinado concreto y de la especie objeto de estudio (Hickey, 2002).

La técnica se basa en la detección de anticuerpos totales (IgM e IgG), producidos en respuesta a la infección mediante la aglutinación con antígenos de distintos serovares de *Leptospira*, la Prueba de Microaglutinación es incapaz de detectar la infección antes del 5to a 7mo día de evolución, tiempo necesario para que los anticuerpos circulantes superen el umbral de detectabilidad para esta técnica. Esta limitante hace que la Prueba de Microaglutinación no sea útil para el diagnóstico precoz de la leptospirosis humana (Perret, 2005).

En el caso de la leptospirosis animal, la Prueba de Microaglutinación (MAT) tiene dificultades para diferenciar anticuerpos inducidos por vacunación de los anticuerpos producidos por infección y tiende a brindar resultados falsos positivos (Laguna 2000).

En seres humanos en general se acepta que títulos de 1:800 o más son una prueba demostrativa de infección reciente. Los títulos comprendidos entre 1:50 y 1:800 deben ser interpretados en el marco de la situación clínico-epidemiológico del paciente. Un título igual o mayor de 1:100 es muestra positiva para casos donde se quiera demostrar exposición (Laguna 2000).

Para las muestras pareadas se requiere un intervalo de 7-14 días entre ellas, y de observarse un alza de 4 veces o más el valor inicial tiene carácter confirmatorio de enfermedad aguda (Acosta et al., 1994; Laguna 2000; Herrera, 2002; Céspedes, 2005; Sandow, 2005).

## **15. TRATAMIENTO**

Existe un grupo de antibióticos con grado variable de efectividad contra la leptospira como la penicilina, doxiciclina, tetraciclina, eritromicina, ampicilina, amoxicilina y estreptomicina. Las cefaloporinas de tercera generación (cefotaxina, ceftizoxina) han tenido buenos resultados en Cuba. El medicamento de elección es la penicilina G, y en casos de alergia a esta, se puede usar la doxiciclina, tetraciclina, la eritromicina, la amoxicilina o las cefalosporinas. (Berdasquera et al., 2007).

## **16.- PREVENCIÓN Y CONTROL**

La leptospirosis es una zoonosis y depende principalmente de los hospederos animales y de los factores ambientales por lo que las medidas preventivas deben dirigirse a estos niveles y reducir así los principales factores de riesgo.

Lo más importante es la educación de la población y de los trabajadores de salud.

La inmunización en humanos debe dejarse como un recurso excepcional (Laguna, 2000).

Algunas de las medidas principales recomendadas por varios autores son:

- Notificación e investigación de los casos, sus contactos y la(s) fuente(s) de infección probable(s).
- Campañas de higiene y limpieza en áreas urbanas y rurales en todos los municipios.
- Campañas de desratización en lugares con mayor número de casos de leptospirosis.
- Drenaje o relleno de terrenos bajos o fácilmente inundables de residuos líquidos y agua pluviales.
- Evitar que tanto la población humana como animal beban o se bañen en agua de ríos, charcos y lagunas posiblemente contaminadas con el agente.
- Disposición, colecta y eliminación de los residuos (recipientes apropiados, colecta permanente y coordinada con la población).

- Tratamiento específico de personas y animales enfermos según los esquemas terapéuticos.
- Canalización de cursos de agua que tienden a provocar inundaciones o que representen posibles focos de enfermedad.
- Se ha demostrado que la doxiciclina es eficaz como medida de prevención de leptospirosis en personal expuesto, cuando se administra por vía oral una dosis de 200 mg a la semana durante los períodos de exposición elevada.
- Realización de estudios epidemiológicos para tener noción sobre prevalencia de la enfermedad en las especies así como para saber que serovar está circulando.
- Educación y difusión a las poblaciones en especial las de alto riesgo sobre la forma de contagio y como evitar la enfermedad. La medicina veterinaria es parte importante del riesgo ocupacional en el ejercicio de su profesión.
- Protección individual de los trabajadores como: médicos veterinarios, ganaderos, agricultores, trabajadores de alcantarillados, etc mediante el uso de calzado y vestimenta apropiada (mandil, guantes, mascarilla, botas, gorra o protector de cabello, protectores oculares según la tarea que desempeñen).
- En los centros de atención de salud animal es prioritaria la elaboración de manuales de procedimientos, de normas de prevención y control de las principales zoonosis en animales y en trabajadores con riesgo de adquirirlas
- Control higiénico sanitario permanente por el médico veterinario.
- Vacunación de las mascotas.

(Fenga et al., 2000; Carrada, 2002; Herrera, 2002; Willat, 2002 y Acha y Syfres, 2003; Heymann, 2005; Zunino, 2007)

## **16.1 VACUNACIÓN EN HUMANOS**

La inmunización en humanos no se encuentra disponible en el Perú. Hay experiencias de inmunización por riesgo ocupacional en Japón, China, Italia y España, Cuba, Israel y Polonia pero produce efectos secundarios y no se ha

difundido. No se tiene disponible un producto no tóxico y de eficacia comprobada para ser utilizado a gran escala en seres humanos (Laguna, 2001).

## **16.2 VACUNACIÓN EN CANINOS**

Las vacunas para caninos son bacterinas que contienen generalmente los serovares *canicola* e *icterohaemorrhagiae*. Se han identificado otras cepas que provocan infección clínica en los perros, como *grippotyphosa* y *pomona*. En las ultimas dos décadas en EEUU han aumentado los informes de leptospirosis causadas por cepas no vacunales, por lo que se han introducido vacunas contra estos dos serovares (Greene, 2003; Quinn, et al, 2005; Schaer, 2006). La protección conferida por las bacterinas es corta, alrededor de 9 meses; por lo que se requieren refuerzos al menos dos veces al año (McDonough, 2001).

### **III. MATERIALES Y MÉTODOS**

#### **1. LUGAR DE ESTUDIO**

El estudio se llevó a cabo en la ciudad de Lima contando con la colaboración del Colegio Médico Veterinario Departamental de Lima quien facilitó las direcciones y contactos de los diferentes consultorios y clínicas veterinarias bajo su jurisdicción.

#### **2. TIPO DE ESTUDIO**

La investigación es de tipo transversal analítico.

#### **3. POBLACIÓN OBJETIVO**

Estuvo conformado por los profesionales que laboran en clínicas o consultorios veterinarios.

#### **4. DISEÑO DEL ESTUDIO**

El estudio evaluó dos grupos de exposición:

- Grupo 1 (expuesto).- Representado por los profesionales que laboran en clínicas o consultorios veterinarios y que permanecen en contacto directo con los pacientes caninos y sus desechos (Médicos Veterinarios, Técnicos Veterinarios, bañadores, sujetadores, etc.)
- Grupo 2 (no expuesto).- Representado por los profesionales que laboran en clínicas o consultorios veterinarios que no mantienen contacto directo con los

pacientes caninos (administradores, secretarias, recepcionistas, impulsadoras, etc).

## **5. ASPECTOS ÉTICOS DEL ESTUDIO**

La convocatoria para la participación en el estudio se realizó a través del Colegio Médico Veterinario Departamental de Lima. Se realizó una entrevista con los responsables de los consultorios y clínicas veterinarias y se explicó el objetivo del estudio. Asimismo, se realizó una charla informativa entre el personal que labora en la clínica o consultorio veterinario a fin de hacer conocer la importancia de la enfermedad en estudio, sociabilizar los objetivos del mismo e incentivar la participación en el proyecto. La participación fue estrictamente voluntaria. El aceptar participar en el estudio por parte de cada persona, incluyó la firma de un consentimiento en el que se aceptaba las condiciones del estudio.

## **6. TAMAÑO DE MUESTRA**

El número de muestra fue de 287 profesionales en total, distribuidos en dos grupos, uno de 143 profesionales expuestos y el otro de 144 profesionales no expuestos.

## **7. ENCUESTA**

Se diseñó una encuesta que tuvo por objetivo extraer información que permitió caracterizar a la muestra en estudio, además de determinar la presencia de otras variables asociadas a la presencia de individuos seroreactores a leptospirosis. El Apéndice 2 muestra la encuesta realizada al personal laboral de clínicas y consultorios veterinarios.

## **8. RECOLECCIÓN DE MUESTRAS**

Las muestras serológicas se obtuvieron mediante la técnica de punción de la vena cefálica utilizando un sistema de tubos al vacío con gel separador y sin anticoagulante (Vacutainer®). Se tomó entre 8 y 9 ml de sangre, la misma que fue debidamente identificada. Posteriormente, las muestras fueron centrifugadas a 1500g durante 6 minutos. La cantidad de suero obtenido se

distribuyó en 3 alícuotas y se almacenó en congelación a temperatura de menos 20°C hasta el momento que se desarrolló la prueba diagnóstica correspondiente.

## **9.- PROCESAMIENTO DE LAS MUESTRAS**

Las muestras de suero fueron analizadas mediante la Prueba de Microaglutinación (MAT), la misma que es considerada por la OMS como la prueba de elección para el diagnóstico de seroreactores a esta enfermedad (WHO, 1962; Céspedes y Glenny, 2002).

Se investigaron 23 serovares de *Leptospira sp.* (*australis*, *autumnalis*, *mus*, *bataviae*, *bratislava*, *canícola*, *celledoni*, *copenhageni*, *cynoptery*, *djasiman*, *georgia*, *grippotyphosa*, *icterohaemorrhagiae*, *javanica*, *panama*, *tarassovi*, *wolfii*, *ballum*, *mankarso*, *pomona*, *hardjo*, *pyrogenes* y *varilla*) procedentes del cepario del Laboratorio de Microbiología Clínica del Instituto de Medicina Tropical Alexander von Humboldt - UPCH. Los serovares elegidos fueron aquellos que resultan con mayor frecuencia positivos en el diagnóstico de leptospirosis humana en dicho Laboratorio y que además han sido reportados en nuestro país en los últimos años (Céspedes, 2006; Céspedes, 2007; Vargas-Cuba, 2008). El Apéndice 1 muestra el Protocolo de la Prueba de Microaglutinación.

## **10.- ANÁLISIS DE DATOS**

Se calculó la frecuencia de seroreactores a leptospira en ambos grupos de exposición. La probabilidad de que se presente un mayor número de seroreactores en un grupo en estudio en particular se determinó mediante el cálculo del odds ratio. Otras variables asociadas a la presentación de seroreactores en los grupos de investigación se obtuvieron a partir de la encuesta (mencionada anteriormente) y la cuantificación de su efecto se obtuvo haciendo uso de la prueba de regresión logística.



#### IV. RESULTADOS

Se encontró presencia de seroreactores a *Leptospira sp.* en ambos grupos de estudio. Se observó una mayor proporción de seroreactores a *Leptospira sp.* en el grupo expuesto al contacto con caninos (9.1%) que en el no expuesto al mismo (0.7%); encontrando diferencia estadística entre ellos. El Cuadro 1 resume la frecuencia de seroreactores distribuidos según grupo de exposición.

Se reportó que los profesionales expuestos tienen 13.31 (IC 95%:1.43 - 124.08) veces más riesgo de ser seroreactores a *Leptospira sp.* que los profesionales no expuestos, encontrándose diferencia estadística ( $p=0.023$ ). Según el análisis de la encuesta epidemiológica, se encontró que la presencia de roedores intradomiciliarios se asoció a la seropositividad a *Leptospira sp.*, y respecto a las otras variables investigadas no se encontró asociación estadística. El Cuadro 2 resume la regresión logística de los resultados obtenidos.

De los 23 serovares a los que se enfrentaron las muestras, solamente se encontró serorreactores para los serovares *varillal*, *australis*, *copenhageni*, *panama*, *wolfii* y *ballum*. El Cuadro 3 resume la distribución de títulos de anticuerpos contra serovares de *Leptospira sp.* en profesionales seroreactores de clínicas y consultorios veterinarios de la ciudad de Lima según grupo de exposición.

Cuadro 1.- Distribución de profesionales seroreactores a *Leptospira sp* de clínicas y consultorios veterinarios de la ciudad de Lima, según grupo de exposición

Grupos de exposición	Total de muestras	Nº de seropositivos	% $\pm$ IC <sub>(0.95)</sub>
Expuesto*	143	13	9.1 $\pm$ 4.7
No expuesto**	144	1	0.7 $\pm$ 1.4
Total	287	14	4.9 $\pm$ 2.5

\*Profesionales en mayor riesgo, que permanecen en contacto con animales de compañía: Médicos Veterinarios, practicantes, técnicos, bañadores, sujetadores, etc.

\*\*Profesionales en menor riesgo, que no mantienen contacto con animales de compañía: Administradores, secretarías, recepcionistas, impulsadoras, etc.

Cuadro 2.- Regresión Logística interacción entre las diferentes variables estudiadas *versus* la presencia de seroreactores a *Leptospira sp* en profesionales de clínicas y consultorios veterinarios de la ciudad de Lima

Variables	Odds Ratio	Nivel de significancia	Intervalo de Confianza al 95%	
Práctica Veterinaria	13.31	0.023	1.43	124.08
Roedores intradomiciliarios	8.70	0.006	1.83	41.26
Higiene de manos	1.97	0.587	0.17	22.67
Edad	1.19	0.766	0.37	3.81
La mascota sale a la calle	3.17	0.207	0.53	19.02
La mascota sube a la cama	0.72	0.681	0.15	3.38
La mascota orina en casa	0.71	0.682	0.13	3.74

Cuadro 3.- Distribución de títulos de anticuerpos contra uno o más serovares de *Leptospira sp* en profesionales seroreactores de clínicas y consultorios veterinarios de la ciudad de Lima, según grupo de exposición

Grupos de exposición	Serovares detectados	Títulos de anticuerpos			Total de seroreactores	Total de seroreactores/ Total de muestras
		1:100	1:200	1:400		
Expuesto*					12	
	<i>varillal</i>	3	2	7		13/143
	<i>panama</i>		1		1	
	<i>ballum</i>	1				
No expuesto**	<i>australis</i>		1			
	<i>copenhageni</i>	1			1	1/144
	<i>wolfii</i>			1		
Total	6	4	4	8	14	287

\*Profesionales en mayor riesgo, que permanecen en contacto con animales de compañía: Médicos Veterinarios, practicantes, técnicos, bañadores, sujetadores, etc.

\*\*Profesionales en menor riesgo, que no mantienen contacto con animales de compañía: Administradores, secretarías, recepcionistas, impulsadoras, etc.

## **V. DISCUSIÓN**

En todas las profesiones, los trabajadores se encuentran en riesgo de contraer alguna enfermedad o accidente dentro de su labor. El profesional veterinario no se exime de dichos riesgos y debido a su trabajo con animales, se encuentra en constante exposición a microorganismos propios de las mascotas, y por tanto a enfermedades transmitidas por estas, como la leptospirosis.

La práctica veterinaria con animales de compañía involucra a una serie de profesionales con diferentes roles. Así tenemos grupos de mayor exposición los que están conformados por los médicos veterinarios, que por su labor en contacto directo con los pacientes caninos y sus desechos se encuentran en riesgo por exposición al agente. Sin embargo, también forman parte de este grupo: los practicantes y técnicos veterinarios que asisten a los Médicos Veterinarios en su labor de inspección clínica, desarrollo de cirugías y tratamientos, los bañadores en el acicalamiento de las mascotas y los sujetadores que entran en contacto con los animales en la contención e inmovilización de ellos.

Otro grupo de personas que trabajan dentro de una clínica y/o consultorio veterinario, pero cuya labor representa un menor riesgo por no estar en contacto con los pacientes caninos directamente, esta conformado por los administradores, secretarias, recepcionistas, impulsadoras, etc.

La comparación de la tasa de seroreactores a *Leptospira sp* entre estos grupos fue de 9.1% entre los expuestos y de 0.7% entre los no expuestos; lo que indicaría que los profesionales de práctica veterinaria presentan 13.31 (IC al 95%: 1.43 - 124.08) veces más riesgo para contraer la infección con *Leptospira sp*.

Las actividades en las cuales los profesionales que laboran en la práctica clínica con animales menores que facilitarían el contacto con la *Leptospira sp*. son la manipulación de animales infectados, la toma de muestra para el uroanálisis o la limpieza de sus deyecciones sin utilización de material de bioseguridad, que los protegen del contacto con orina y otros fluidos infectados con *Leptospira sp*.

Asimismo accidentes circunstanciales en la práctica quirúrgica como cortes con bisturí, hincones con agujas o laceraciones con otro instrumental podrían facilitar el ingreso de la bacteria, así como los rasguños o heridas producidas en la sujeción e inmovilización del animal. Así también la inmersión prolongada en agua al bañar a los animales, provocaría el reblandecimiento de la piel permitiendo el ingreso de la bacteria, y si esto sumamos el emposamiento de agua con orina de las mascotas en el área de baño, podría ser propicio para cambiar el pH de la orina canina y prolongar su permanencia siendo fuente de infección.

Para la obtención de los resultados de seroreacción a *Leptospira sp*. se utilizó la Prueba de Microaglutinación, considerada como prueba de referencia (Guerreiro *et al.*, 2001). Los serovares elegidos en la prueba fueron aquellos que resultan con mayor frecuencia positivos en el diagnóstico serológico de leptospirosis humana en el Laboratorio de Microbiología Clínica en el Instituto de Medicina Tropical Alexander Von Humboldt - UPCH y que además han sido encontrados en nuestro país, mediante artículos publicados por Céspedes (2006, 2007) y Vargas *et. al*(2008) en los últimos años.

La mayoría de profesionales fueron seropositivo al serovar *varillal*, el cual ha sido encontrado en la Sierra y Selva del Perú. Este serovar fue recientemente identificado en el Perú en el año 2003 y aislado de roedores y de un paciente en la zona de Selva. Es probable que este haya llegado a Lima a través de la migración de personas y animales trasladados hacia la capital.

Según Céspedes (2006), los estudios de virulencia han demostrado que es un serovar que no causa cuadros hemorrágicos e ictericos, sin embargo se cree que este nuevo serovar ha evolucionado y se ha convertido en una causa importante de la enfermedad humana en la región amazónica peruana. Se hace necesario realizar estudios que permitan determinar cuales son los reservorios animales para este serovar. A partir de los resultados se podría inferir que el perro podría estar actuando como un reservorio accidental, no mostrando sintomatología, pero si diseminando la infección.

Además de la presencia de seroreactores al serovar *varillal*, también se obtuvo resultados de seroreacción mixta a los serovares *panama* y *ballum* y múltiple a los serovares *australis*, *copenhageni*, y *wolfii*; las que se encontrarán siempre latentes debido a que la eliminación de los reservorios silvestres (incluidos ratas y/o ratones) es sumamente difícil. Es así que no se puede descartar que los caninos, pudieran ser diseminadores potenciales de leptospiras, al actuar como intermediarios entre los reservorios naturales y el hombre.

Los perros podrían exponerse a la orina de roedores al ser confinados en techos o patios cercados; así mismo, cuando son ejercitados mediante caminatas en parques o aquellos que permanecen largas horas en la calle, o que nadan en ríos, lagunas y arroyos con poco y lento caudal están en un mayor riesgo a la exposición a leptospirosis y por lo cual los dueños y los profesionales que los atienden, también se encuentran en riesgo, pudiendo infectarse.

Por lo tanto se debe tener en cuenta que la inmunización contra leptospirosis en caninos no incluye el serovar *varillal*, al igual que otros serovares, no obstante, estos podrían ser hospederos accidentales. La información sobre frecuencia de anticuerpos frente a este serotipo permitirá redefinir el panel de los serovares necesario para realizar la prueba de MAT de acuerdo a la reactividad observada localmente.

Respecto a los resultados de los factores de riesgo evaluados por encuesta epidemiológica, se encontró asociación entre la presencia de roedores en casa y la seroreacción a *Leptospira sp.* En las otras variables no se encontró asociación estadística, sin embargo, es necesario informar que existen diferentes tipos de actividades de riesgo no concernientes al ámbito profesional, pero si personal por tratarse de hábitos de tipo sociocultural y medioambiental, que pueden exponerlas a infecciones con leptospira; como son las salidas al campo, nadar en ríos, lagos o lagunas contaminados, tener contacto con animales silvestres, el manejo en la crianza de nuestras mascotas, entre otras.

Finalmente, se debe evaluar las actuales medidas de protección que se encuentran en práctica para evitar la exposición a este agente infeccioso. En clínicas y consultorios veterinarios debe existir protocolos de bioseguridad (uso de guantes, mascarilla, ropa de trabajo, hábitos de higiene, manejo de animales y sus desechos, etc.) que deben ser controlados a fin de que se cumplan, para disminuir el riesgo de infecciones por *Leptospira sp.*



## VI. CONCLUSIONES

- La tasa de seroreactores en el grupo expuesto (9.1%) resultó mayor que el grupo no expuesto (0.7%).
- La práctica veterinaria es un factor de riesgo para la presentación de seroreactores a *Leptospira sp.*
- La mayoría de profesionales seropositivos a la Prueba de Microaglutinación reaccionaron al serovar *varillal*.
- La presencia de roedores intradomiciliarios es un factor de riesgo para la presentación de seroreactores a *Leptospira sp.*

## **XII. BIBLIOGRAFIA**

1. Abuaud C, Osorio G, Rojas J. 2005. Leptospirosis: Presentación de una infección fulminante y revisión de la literatura. *Rev. chilena de infectología* 22(1):93-97.
2. Acha P, Szyfres B. 2003. Leptospirosis. En: Acha P, Szyfres B, eds. *Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales*. 3ª ed. Vol 1. Washington: Organización Panamericana de la Salud. p 175-186.
3. Acosta H, Moreno C, Viáfara D. 1994. Leptospirosis: Revisión del tema. *Colombia Médica* 25:36-42.
4. Ahlbom A y Norell S. 1990. *Introduction to modern epidemiology*. 2nd ed. USA: Resources Inc. p. 5, 25-27.
5. Agudelo P, Restrepo BN, Arboleda M. 2007. Situación de la leptospirosis en el Urabá antioqueño colombiano: estudio seroepidemiológico y factores de riesgo en población general urbana. *Cad Saúde Pública* Río de Janeiro. 23(9):2094-2102.
6. Alonso B, Gómez de Haz H, Pérez B, Cruz de la Paz R. 2001. Diagnóstico y Tratamiento de la Leptospirosis Humana. *Rev Cubana Med Gen Integr*. 17(1):68-73.
7. Bal, A. 2005. Unusual clinical manifestations of leptospirosis. Department of Medical Microbiology, Aberdeen Royal Infirmary, Aberdeen, Scotland, United Kingdom. *Symposium* 51-3:179-183.

8. Berdasquera D, Fernández C, Obregón A, Galindo B. 2007. Leptospirosis humana en la atención primaria de salud: pautas para su prevención y control. *Rev Cubana Med Gen Integr* 23(3).
9. Cacchione RA, Durlach R, Larghi O (Edit) 2004. *Temas de Zoonosis II*. 440p.
10. Carrada G, Calderón E, Martínez C. 2002. Leptospirosis: pleomorfismo clínico en el síndrome febril. *Rev. Salud en Tabasco* 8(3):128-131.
11. Cediell N, Villamil L. 2004. Riesgo biológico ocupacional en la medicina veterinaria, área de intervención prioritaria. *Rev. Salud Pública*. 6(1): 28-43.
12. Céspedes M, Glenny M. 2002. Manual de procedimientos bacteriológico y serológico para el diagnóstico de la leptospirosis. Lima: Ministerio de Salud, Instituto Nacional de Salud.
13. Céspedes M, Ormaeche M, Condori P, Balda L, Glenny M. 2003. Prevalencia de Leptospirosis y factores de riesgo en personas con antecedentes de fiebre en la provincia del Manu, Madre de Dios, Perú. *Rev. Perú Med Exp. Salud Pública* 20(4):180-85.
14. Céspedes M, Fernández R, Rimarachín R, Taipe H, Cenepo J, Mori M, Torres I, Castillo C, Balda L, Tapia R, Gonzáles D, Glenny M. 2004. Leptospirosis: Una enfermedad zoonótica hiperendémica en la provincia de Coronel Portillo. Ucayali, Perú. *Rev Perú Med Exp Salud Pública* 21(2):62-70.
15. Céspedes M. 2005. Leptospirosis: Enfermedad zoonótica reemergente. *Rev Perú Med Exp Salud Pública* 22(4):290-307.
16. Céspedes M, Balda L, Gonzales D, Tapia R. 2006. Situación de la leptospirosis en el Perú 1994-2004. *Rev Perú Med Exp Salud Publica*. 23(1):56-66.
17. Céspedes M, Chun M, Cano E, Huaranca I, Atoche H, Ortiz H, Valentin M, Balda L, Huamán T. 2007. Prevalencia de anticuerpos contra *Leptospira* en personas asintomáticas y en perros de Chancay, Lima 2001. *Rev. Perú. Med. Exp. Salud Pública*. 24(4):343-349.
18. Céspedes M, Tapia R, Balda L, Gonzalez D, Glenny M, Vinetz. 2009. Brote de Leptospirosis asociado a la natación en una fuente de agua subterránea

- en una zona costera, Lima-Perú. Rev Perú Med Exp Salud pública 26(4):441-448.
19. Del Monte A. 2001. Leptospirosis. Dpto. de Bacteriología y Virología. Uruguay. Disponible en: <http://www.higiene.edu.uy/leptos.htm>.
  20. Dammert N. 2006. Frecuencia de seroreactores a *Leptospira* sp. en estudiantes de Medicina Veterinaria iniciales y finales de la carrera. Tesis de Médico Veterinario. Lima: Facultad de Medicina Veterinaria Univ. Nac. Mayor de San Marcos. 54 p.
  21. Fenga C, Russo O, Loli AG. 2000. Occupational activity with risk of Leptospirosis. Prevention and health surveillance. Ital. Med. Lav. Ergon, 22(3):223-228.
  22. Figueroa M. 1984. Enfermedades infecciosas de los animales domésticos en Centro America. Editorial Universal Estatal a distancia San José, Costa Rica. Pp. 173-194.
  23. Góngora A, Parra J, Aponte L, Gómez L. 2008. Seroprevalencia de *Leptospira* spp . En Grupos de Población de Villavicencio, Colombia. Rev Salud pública 10(2):269-278.
  24. Greene, C. 2003. Canine leptospirosis a re-emerging disease. World Congreso Proceedings. World Small Animal Veterinary Association. Disponible en:  
  
<http://www.vin.com/proceedings/Proceedings.plx?CID=WSAVA2003&PID=6545&O=Generic>
  25. Jaramillo K, Torres R, Sal y Rosas I, Lucero J, Gleny M. 2002. Estudio serológico de Ig G contra leptospirosis en trabajadores del camal municipal de Huaraz-Ancash. 2001. Rev Perú Med Exp Salud Pública 19: s20-s21
  26. Herrera, B. 2002. Diagnostico de Laboratorio. En: Guía de Control y Manejo de Leptospirosis. OPS/HCP/HCV/URU.ZOO.27-34.
  27. Hickey WP. 2002. Leptospirosis. Disponible en:  
<http://www.emedicine.com/PED/topic1298.htm>.

28. Laguna V. 2000. Leptospirosis. Módulos Técnicos. (Oficina General de Epidemiología / Instituto Nacional de Salud). Serie Documentos Monográficos. No. 2, Lima.
29. Latre V, Vela A. 2002. Espiroquetas. En: Vadillo S, Píriz S, Mateos EM, eds Manual de Microbiología veterinaria. Madrid: Mc Graw- Hill p 247-252.
30. Levett PN. 2001. Leptospirosis. Clin Microbiol Rev. 14 (2): 296-326.
31. Macedo S. 2005. Estudio ultraestructural de *Leptospira biflexa* serovar Andamana cepa JNS al microscopio electrónico de transmisión y barrido. Rev Perú Med Exp Salud Pública 22(4): 282.
32. McDonough L. 2001. Leptospirosis en caninos – estado actual. Department of Population Medicine and Diagnostic Science, Diagnostic Laboratory, College of Veterinary Medicine, Cornell University, Ithaca, New York, USA. Disponible en: [www.ivis.org](http://www.ivis.org). Documento Nro A0112.0701.ES.
33. Merchant IA, Packer RA 1980. Bacteriología y Virología Veterinarias. 7ma Edición. Zaragoza, España Editorial Acribia, p. 503-512.
34. Michel V, Branger C, Andre-Fontaine G. 2002. Epidemiology of leptospirosis. Rev Cubana Med Trop. 54(1): 7-10.
35. Nilüfer A. 2004. Leptospirosis an Alarming Disease. Uludag University, Veterinary Faculty, Dept. of Internal Medicine, Bursa, Turkey. 29th World Congress of the World Animal Veterinary Association. October 6-9, 2004. Rhodes, Greece.
36. Oie S, Koshiro A, Konishi H, Yoshii Z. 1986. In vitro evaluation of combined usage of fosfomycin and 5-fluorouracil for selective isolation of leptospira species. Journal of clinical microbiology 23 (6): 1084-1087.
37. Perret C, Abarca K, Dabanch J, Solari V, García P, Carrasco S, Olivares R, Avalos P. 2005 Prevalencia y presencia de factores de riesgo de leptospirosis en una población de riesgo de la Región Metropolitana. Rev. méd. Chile 2005 133(4): 426-431.
38. Quinn PJ, Markey BK, Carter ME, Donnelly WJC, Leonard FC. 2002. Microbiología y enfermedades infecciosas veterinarias. España, Zaragoza: Acribia. 213-217p.

39. Rodríguez AB, Gómez HH, Cruz PR. 2000 Leptospirosis Humana ¿Un problema de Salud? Rev. Cubana Salud Pública. 26 (1):27-34.
40. Romero EC, Billerbeck AE, Lando VS, Camargo ED, Souza CC, Yasuda PH. 1998. Detection of Leptospira DNA in patients with aseptic meningitis by PCR. Journal of Clinical Microbiology 36 (5): 1453 - 454.
41. Rosa R, Murillo N. 2002. Diagnostico de Laboratorio. En: Guia de Control y Manejo de Leptospirosis. OPS/HCP/HCV/URU.ZOO.P.3-4.Uruguay.
42. Saad C, Morón L, Parra E, Higuera L, Pacheco A. 2006. Leptospirosis Humana: Hallazgos clínicos e histopatológicos em um caso y revisión de la literarura. Revista Colombiana de Enfermería. 1(1): 51-63. Disponible en: <http://www.unbosque.edu.co/files/Archivos/Facultades/Enfermeria/Revista/Revista2006/leptospirosis.pdf>
43. Schaer, M. 2006. Medicina clínica del perro y el gato. Ed Masson. Barcelona, España. 73-74,201p.
44. Sandow K, Ramírez W. 2005. Leptopirosis. Revista Electrónica de Veterinaria REDVET 6(6). Disponible en: <http://www.veterinaria.org/revistas/redvet>
45. Songer G, Thiermann A. 1995. Zoonosis Update: Leptospirosis. Department of Veterinary Science, College of Agriculture, University of Arizona, Tucson, US Department of Agriculture, Agriculture Research Service, National Program Staff, Beltsville. Arizona technical paper No. 5022
46. The Leptospirosis Information Center. The history of leptospirosis and Weil's disease. Disponible en : <http://www.leptospirosis.org/topic.php?t=36>
47. Vargas F, García V, Céspedes M, Palomino M, Ayala T. 2008. Seroprevalencia y factores asociados con Leptospirosis en pacientes con síndrome febril en Ayacucho. Perú 2005. Rev. Perú Med. Exp. Salud Pública. Vol 25 (2): 190-194. Perú.
48. Viyajachari P, Sugunan AP, Shriram AN. 2008. Leptospirosis: an emerging global public health problem. J Biosci. 33(4): 557-569
49. Willat G. 2002. Medidas de prevención y control dirigidas a proteger al hombre de la infección. En: Guía de Control y Manejo de Leptospirosis. OPS/HCP/HCV/URU.ZOO.35-37.
50. WHO. (1962). Guidelines for de control of leptospirosis. Génova: 67.

51. Zunino E, Pizarro R. 2007. Leptospirosis: Puesta al día. Rev Chil Infect 24(3): 220-226.

## VIII. APÉNDICES

### Apéndice 1: Protocolo de la Prueba de Microaglutinación (MAT)

A continuación se describe el método de la prueba de microaglutinación de grupos realizada en el Laboratorio de Microbiología Clínica en el Instituto de Medicina Tropical Alexander von Humboldt.

Para la conservación de las cepas de *Leptospira sp.* se utiliza el medio Fletcher, medio semisólido, mezclado con un 8 a 10% de suero de conejo esterilizado. En este medio se pueden mantener a las leptospiras por 2 a 3 meses a 28°C.

Para poder utilizar las cepas como antígenos en la prueba se las debe mantener en un medio especial (Leptospira médium base EMJH) que también se mezcla con un 8 a 10% de suero de conejo esterilizado. Esta solución se mezcla con la anterior (Fletcher) a razón 1/1 para obtener unas leptospiras viables para la prueba. Esta prueba puede durar hasta 15 días a 28°C, por lo que se debe llevar una evaluación periódica.

Para descartar primero a los sueros negativos se realiza una prueba tamiz, donde se diluyen los sueros sólo hasta 1/100. Los sueros negativos son separados y se sigue trabajando con los positivos, haciéndose todas las diluciones.



En una placa de 12 agujeros dispuestos horizontalmente y 8 verticalmente se hacen las marcas correspondientes a los 12 serovares a utilizar en la primera fila inferior. En estos mismos agujeros, del 1 al 12, se coloca 245ul. De una solución salina balanceada (PBS) o en su defecto la misma cantidad de suero fisiológico (cloruro de sodio al 5%). Al resto de los agujeros superiores, incluyendo el último que servirá como control, se les coloca 50ul. De la misma solución.

El suero de la muestra problema, que debió haber estado en proceso de descongelación por un mínimo de 12 horas en el refrigerador, se coloca a razón de 5ul. En los agujeros del 1 al 12. Con la micropipeta calibrada a 50ul. se diluye esta solución de 15 a 20 veces y se recoge 50ul. para ser llevada al siguiente agujero. Esta misma operación se repite 5 veces para contar con las diluciones desde 1/50 hasta 1/1600.

Los antígenos deben de ser agregados en el Flujo Laminar, por el peligro de contaminación que se corre. Con una pipeta Pasteur se agrega una gota (más o menos 50ul.) de cada antígeno en la columna completa de diluciones y el último espacio reservado como control. Se agita con cuidado para homogenizar la solución y se lleva a la estufa a 28°C por 2 horas. También se puede realizar a 37°C por una hora.

La lectura se realiza con el microscopio de campo oscuro a 10X, agregando una gota de aceite de inmersión al condensador. En las muestras positivas debe de observarse más de un 50% de aglutinación y las negativas se ven como el control. El título de Ac se obtiene determinando la más alta dilución en la cual la reacción de aglutinación puede ser aún detectada.

Apéndice 2: Encuesta realizada al personal laboral de clínicas y consultorios veterinarios.

## UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

### Facultad de Medicina Veterinaria

DEPARTAMENTO ACADEMICO DE SALUD ANIMAL Y SALUD PUBLICA

Laboratorio de Medicina Veterinaria Preventiva

Av.Circunvalación 2800, San Borja, Lima. Perú

#### PROYECTO

**“La práctica veterinaria con caninos domésticos como factor de riesgo para la presentación de exposición por *Leptospira sp* entre el personal laboral de clínicas y consultorios veterinarios”**

#### PARTE I. Información general

Nombre: \_\_\_\_\_

Cargo: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_

Dirección: \_\_\_\_\_

Distrito: \_\_\_\_\_

Teléfono(s) \_\_\_\_\_

E-mail: \_\_\_\_\_

#### PARTE II. MANEJO DE MASCOTAS (para personal que trabaja directamente con las mascotas)

1. Durante sus labores profesionales, en los últimos seis meses ha dejado de utilizar alguna vez elementos de bioseguridad como:
  - a. Mandil  
( ). Nunca ( ). De vez en cuando ( ). Con frecuencia
  - b. Guantes  
( ). Nunca ( ). De vez en cuando ( ). Con frecuencia
  - c. Mascarilla  
( ). Nunca ( ). De vez en cuando ( ). Con frecuencia
  - d. Botas o protector de zapatos  
( ). Nunca ( ). De vez en cuando ( ). Con frecuencia
  - e. Gorra o protector de cabello  
( ). Nunca ( ). De vez en cuando ( ). Con frecuencia

- f. Otros (especificar) \_\_\_\_\_  
( ). Nunca ( ). De vez en cuando ( ). Con frecuencia
2. ¿La atención o manejo de cada mascota se realiza previa limpieza y desinfección del área de trabajo?  
( ). Nunca ( ). De vez en cuando ( ). Con frecuencia
3. ¿Se lava las manos después de manipular a cada mascota que entra al consultorio o clínica veterinaria?  
( ). Nunca ( ). De vez en cuando ( ). Con frecuencia

### PARTE III. TENENCIA DE MASCOTAS

Si la respuesta anterior es afirmativa, conteste el siguiente grupo de preguntas. De lo contrario pase a la parte IV.

- b. ¿Permite a su mascota subir o dormir en su cama?  
( ). Nunca      ( ). De vez en cuando      ( ). Con frecuencia
- c. ¿Su mascota orina dentro de la vivienda?  
( ). NO      ( ). SI
- d. ¿Su mascota presentó signos compatibles a leptospirosis (fiebre, vómitos, diarreas, ictericia, hemorragias en piel y/o mucosas)?  
( ). Nunca      ( ). De vez en cuando      ( ). Con frecuencia
- e. ¿Qué tipo de contacto con la mascota es más frecuente?  
( ). Ninguno  
( ). Se deja lamer por el perro/ besos  
( ). Caricias
- f. ¿Se lava las manos después de manipular su mascota?  
( ). Nunca      ( ). De vez en cuando      ( ). Con frecuencia

g. ¿Vacuna anualmente a su perro contra *leptospira*?  
( ). NO ( ). SI

h. ¿Su(s) mascota(s) sale(n) a la calle?  
( ). NO ( ). SI

- Si la respuesta anterior es afirmativa, conteste el siguiente grupo de preguntas. De lo contrario pase a la parte IV.

i. ¿Qué tiempo permanecen en la calle?  
( ). Menos de 1 hora  
( ). Entre 1 a 3 horas  
( ). Más de 3 horas

ii. ¿Ha observado si su mascota tiene contacto con basura?  
( ). Nunca  
( ). En algunas ocasiones  
( ). Frecuentemente

iii. ¿Ha observado si su mascota alguna vez ha cazado roedores?  
( ). NO ( ). SI

#### **PARTE IV.- ACTIVIDADES DIVERSAS**

5. ¿Ha realizado actividades recreativas al aire libre o campo abierto en los últimos seis meses?  
( ). NO ( ). SI

6. ¿Se ha sumergido en ríos, lagos y/o lagunas, etc. en los últimos seis meses?  
( ). Nunca ( ). De vez en cuando ( ). Con frecuencia

7. ¿Ha acampado cerca de ríos, lagos y/o lagunas en los últimos seis meses?  
( ). Nunca ( ). De vez en cuando ( ). Con frecuencia

8. ¿Ha tenido contacto con animales silvestres en los últimos seis meses?  
( ). Nunca ( ). De vez en cuando ( ). Con frecuencia

9. En los últimos seis meses, ha realizado alguna de las siguientes actividades (Marcar más de una si es necesario)

- a. ( ). Prácticas activas en camales (disección de animales, cortes, etc.)
- b. ( ). Palpación de vacas
- c. ( ). Necropsia de animales diagnosticados con enfermedades infecciosas
- d. ( ). Labores agrícolas y/o de jardinería

f. ( ). Comió carne de animales silvestres

## **PARTE V.- CONDICIONES MEDIO-AMBIENTALES**

10. ¿Ha notado presencia de roedores dentro de su vivienda en los últimos seis meses?

( ). NO ( ). SI

11. ¿Ha notado Usted si algún roedor (rata y/o ratón) ha tenido contacto con los alimentos que almacena en su vivienda en los últimos seis meses?

( ). NO ( ). SI

12. ¿Ha notado presencia de roedores alrededor de su vivienda en los últimos seis meses?

( ). NO ( ). SI

13. ¿Ha manipulado un roedor (rata y/o ratón) en los últimos seis meses?

( ). NO ( ). SI

*GRACIAS POR SU PARTICIPACIÓN*